



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Rinite Alérgica Local

Luís Pedro Brázio

JUNHO'2019



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Rinite Alérgica Local

Luís Pedro Brázio

Orientado por:

Dr. Marco Alveirinho Simão

JUNHO'2019

RESUMO.

A rinite alérgica local pode definir-se como uma resposta alérgica localizada à mucosa nasal, na ausência de atopia sistémica. Apesar de se estimar que a sua prevalência na população mundial seja bastante elevada, é uma doença pouco reconhecida e pouco estudada, e como tal, frequentemente subdiagnosticada.

Neste sentido, a presente revisão bibliográfica não sistemática procura esclarecer a rinite alérgica local enquanto entidade clínica, através da exploração da sua epidemiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, métodos de diagnóstico e terapêutica. Por forma a atingir os objetivos propostos, realizou-se uma pesquisa na plataforma PubMed, com os termos “*allergic rhinitis*”, “*local allergic rhinitis*”, “*idiopathic rhinitis*”, “*nasal IgE production*” e “*nasal provocation test*”. Para além disso, foram consultados artigos e consensos publicados por várias Sociedades de Otorrinolaringologia e Imunoalergologia. A pesquisa foi limitada a artigos redigidos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, num período compreendido entre 1995 e 2018.

Os doentes com diagnóstico de rinite alérgica e rinite alérgica local partilham um perfil clínico e demográfico idêntico. Adicionalmente, os mecanismos de doença assentam em bastantes pilares convergentes, apesar de se verificar uma história natural independente, nomeadamente no aspeto de evolução para asma brônquica. No que toca aos meios complementares de diagnóstico, os mais úteis para o diagnóstico diferencial são os que avaliam a resposta inflamatória diretamente no órgão-alvo (os testes de provocação nasal com antigénio específico e os doseamentos de IgE específica nas secreções nasais). Dadas as similaridades clínicas e fisiopatológicas entre as duas doenças, os esquemas terapêuticos da rinite alérgica local são sobreponíveis aos aplicados em doentes com rinite alérgica.

Concluiu-se que a rinite alérgica local é uma entidade clínica impactante na qualidade de vida dos doentes, e carece ainda de muitos estudos e divulgação no seio da comunidade científica, de forma a aperfeiçoar as abordagens diagnósticas e terapêuticas em doentes com rinite idiopática.

Palavras-chave: rinite alérgica, rinite alérgica local, rinite não-alérgica, rinite idiopática, IgE nasal, teste de provocação nasal.

ABSTRACT.

Local allergic rhinitis may be defined as a local allergic response in the nasal mucosa without a systemic atopy. Although it is estimated that its prevalence in the world population is quite high, it is not yet a well-recognized and studied disease, and as so, it is often underdiagnosed.

Therefore, this non-systematic review aims to clarify local allergic rhinitis as a clinical entity, by exploring its epidemiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnostic and therapeutic methods. In order to reach these goals, a research was performed on the PubMed platform, with the keywords or expressions "*allergic rhinitis*", "*local allergic rhinitis*", "*idiopathic rhinitis*", "*nasal IgE production*" and "*nasal provocation test*". In addition, articles and consensuses published by several Societies of Otorhinolaryngology and Immunoallergy were consulted. The research was limited to articles written in the English, Portuguese and Spanish languages, between 1995 and 2018.

Patients diagnosed with allergic rhinitis and local allergic rhinitis share an identical clinical and demographic profile. In addition, the mechanisms of disease are based on many similar aspects, notwithstanding their independent natural history, especially in what concerns to the evolution for bronchial asthma. In what concerns to the diagnostic methods, the most useful ones are those that evaluate the inflammatory response directly in the target organ (nasal provocation tests with specific antigen and the specific IgE assays in the nasal secretions). Given the clinical and pathophysiological similarities between the two diseases, the local allergic rhinitis therapeutic schemes are identical to those applied in patients with allergic rhinitis.

In conclusion, local allergic rhinitis is a clinical entity with a significant impact in patients' quality of life, and it still needs several investigation trials and divulgation within the scientific community in order to improve diagnostic and therapeutic approaches in patients with idiopathic rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, local allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, idiopathic rhinitis, nasal IgE, nasal provocation test.

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FMUL.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Resumo | 4 |
| Abstract | 5 |
| Abreviaturas Utilizadas | 7 |
| Introdução | 8 |
| Epidemiologia | 9 |
| Fisiopatologia | 11 |
| Apresentação Clínica..... | 13 |
| Diagnóstico | 16 |
| Terapêutica | 21 |
| Conclusões | 22 |
| Agradecimentos | 23 |
| Bibliografia..... | 24 |

ABREVIATURAS UTILIZADAS.

ARIA: *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*

CLL: *cadeias leves livres de imunoglobulina*

DP: *Dermatophagoides pteronyssinus*

ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*

EVA: *escala visual analítica*

MAT: *mínima área de secção transversal*

PNAE: *teste de provocação nasal com alérgenos específicos*

RA: *rinite alérgica*

RAL: *rinite alérgica local*

RIA: *radio-imuno-assay*

RNA: *rinite não alérgica*

sIgE: *IgE específicas*

TCP: *teste cutâneo em picada*

VNT: *volume nasal total*

INTRODUÇÃO.

A rinite alérgica local (RAL) é, conceptualmente, uma resposta alérgica localizada à mucosa nasal, na ausência de atopia sistémica, que mimetiza a apresentação clínica de uma rinite alérgica típica. Esta entidade é caracterizada pela produção local de anticorpos IgE específicos (sIgE) e pela ativação de mastócitos e eosinófilos, o que resulta numa resposta positiva ao teste de provocação nasal com alérgenos específicos (PNAE).¹

De um ponto de vista etiológico, as rinites não-infecciosas são tradicionalmente classificadas como *alérgicas* (RA) e *não-alérgicas* (RNA), sendo o diagnóstico diferencial baseado nos dados da história clínica, nas respostas ao teste cutâneo em picada (TCP), e nos níveis de IgE séricos após exposição ao alérgeno.¹ Todas as formas de rinite cuja apresentação clínica e laboratorial não se coadune com a classificação de RA deverão ser classificadas como RNA, segundo o esquema diagnóstico classicamente utilizado.²

No entanto, esta classificação afigura-se como potencialmente redutora, atendendo que alguns casos de RAL podem ser erradamente diagnosticados como RNA.¹

Assim, a realização do diagnóstico diferencial entre RA, RNA e RAL tem vindo a adquirir uma importância crescente, na medida em que as divergências fisiopatológicas das três entidades clínicas condicionam distintos esquemas terapêuticos.⁴

EPIDEMIOLOGIA.

Estima-se que a RA tenha uma prevalência global de até 30% na população europeia, sendo uma das doenças crônicas mais prevalentes. É frequente o subdiagnóstico e o subtratamento, com consequências nefastas na qualidade de vida de muitos doentes.⁵ Da mesma forma, prevê-se que a RAL tenha igualmente uma prevalência bastante significativa, e que a percentagem de casos subdiagnosticados e subtratados seja ainda superior, pelo parco reconhecimento desta entidade clínica.

Nos primeiros estudos realizados em doentes com diagnóstico prévio de RNA ou rinite idiopática, concluiu-se que 47 a 62,5% dos casos correspondiam, na verdade, a RAL.⁶ Estes dados sugerem que a RAL poderá ser uma entidade prevalente, embora com pouco reconhecimento pela comunidade científica.

Em 2011, foi realizado em Espanha o primeiro estudo observacional de corte transversal para avaliar a prevalência, o fenótipo e a relevância clínica da RAL. Numa população de 3680 doentes adultos (14-68 anos) com sintomas de rinite, foi aleatoriamente selecionada uma amostra de 428 doentes. Os doentes foram instruídos para a evicção de corticosteroides sistémicos (3 meses), corticosteroides intranasais (4 semanas), anti-histamínicos (2 semanas) e vasoconstritores (1 semana).⁶

Foi realizado, a todos os doentes da amostra selecionada: um questionário clínico, testes cutâneos (TCP e teste cutâneo intradérmico), espirometria e avaliações analíticas séricas – IgE e IgE específicas. Aos doentes com TCP e sIgE negativos, foi realizado, adicionalmente, testes PNAE com múltiplos aeroalergénios.⁶

A prevalência de RAL registada foi de 25,7%, a de RA 63,1%, e a de RNA 11,2%.⁶

Os doentes com diagnóstico de RA e RAL partilham um perfil clínico e demográfico idêntico. A maioria trata-se de mulheres não-fumadoras com idade inferior a 30 anos, sem história familiar de atopia, com sintomas de rinite moderada a grave. No entanto, por motivos desconhecidos, no caso da RAL, foram observadas associações significativamente mais frequentes a jovens (< 30 anos), a mulheres, e a história familiar de atopia, quando comparado com os casos de RA e RNA.⁶

Os sintomas mais frequentemente associados à RA e RAL foram crises esternutatórias e rinorreia aquosa, sendo o pó da casa o mais frequente fator desencadeante das crises, e a conjuntivite a comorbilidade mais importante.⁶

Detetou-se ainda que mais de 36% dos doentes com RAL haviam iniciado com os sintomas durante a infância (idade ≤ 14 anos).⁶

FISIOPATOLOGIA.

Para uma melhor compreensão da RAL enquanto entidade clínica, bem como da sua marcha diagnóstica e esquemas terapêuticos a adotar, afigura-se imprescindível uma correta e detalhada caracterização dos seus mecanismos fisiopatológicos.

Produção local de sIgE e mediadores inflamatórios.

Vários autores estudaram o conceito de produção de IgE na mucosa nasal em doentes com RA. Um dos grandes contributos para a compreensão deste aspeto da fisiopatologia da RA foi o de Platts-Mills (1979), ao provar a produção de sIgE para alguns antígenos na mucosa nasal, em doentes com sintomatologia típica de RA.⁷

Por outro lado, Huggins e Brostoff (1975) escreveram as primeiras linhas no que concerne à fisiopatologia da RAL, ao demonstrar a produção de sIgE na mucosa nasal de doentes com TCP negativos, evidenciando ainda a problemática dos falsos negativos obtidos com este teste, quando confrontados os seus resultados com os da PNAE.⁸

Este estudo serviu de base para vários outros trabalhos, nomeadamente por Rondón *et al* (2007 e 2008), que postularam que a presença de sIgE produzidos na mucosa nasal em doentes com RAL durante a exposição natural a aeroalergénios é de 22% em casos com diagnósticos precoces, e 35% em diagnósticos tardios.^{9,10}

Mais tarde, ensaios clínicos levados a cabo por Powe *et al* (2009) demonstraram a localização de cadeias leves livres de imunoglobulina (CLLs) na mucosa e em secreções nasais de doentes com RA e RNA, sugerindo que estas funcionassem como mediadores para as respostas imunes de hipersensibilidade, envolvendo mastócitos.¹¹ Para além disso, foi descrito o seu papel na ativação do sistema complemento, e o seu potencial antiangiogénico.¹² No entanto, os ensaios de Powe *et al* (2009) não foram realizados em doentes com RAL documentada, e não foi esclarecida se as CLLs teriam um papel adjuvante ou independente em doentes com alergia IgE-mediada.

Essa questão foi abordada por Meng *et al* (2014), num ensaio que demonstrou correlação positiva entre CLLs (κ e λ) e a triptase mastocitária nas secreções de doentes com RNA. No entanto, na RA, esta relação apenas se verificou com as κ CLL. Estes resultados sugerem que alguns mecanismos imunológicos são sobreponíveis a ambas as patologias (RA e RNA), no que concerne ao papel desempenhado pelas CLLs.¹²

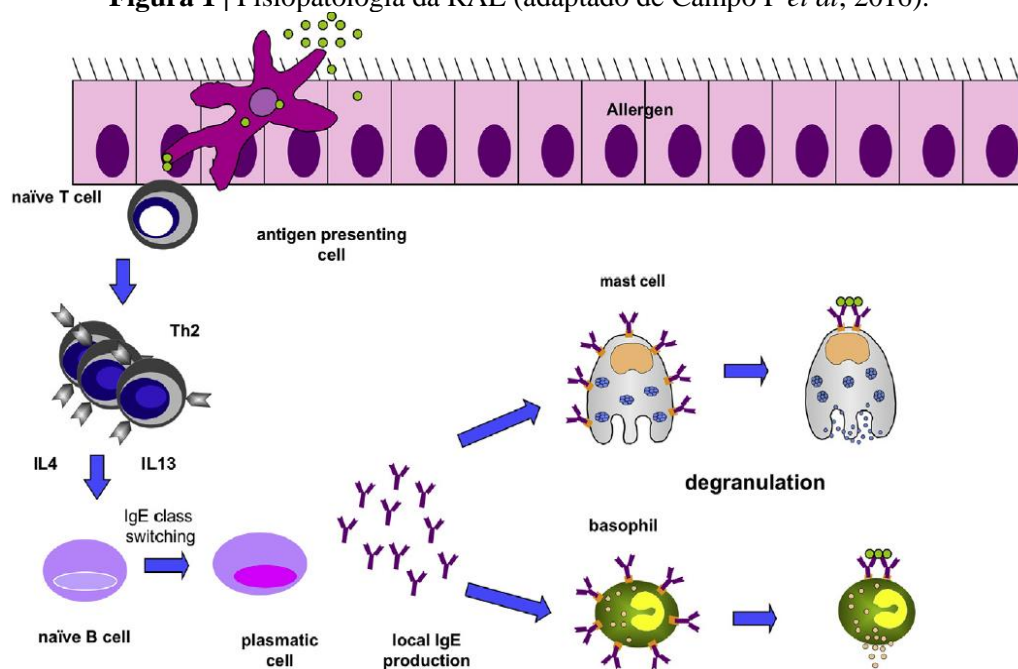
Testes PNAE positivos.

Num doente com RAL, um teste PNAE força a ativação de mastócitos e eosinófilos, bem como a produção de IgE, gerando uma reação de hipersensibilidade que caracteriza a sintomatologia típica.¹ [Figura 1]

A resposta alérgica que advém desta estimulação poderá ser imediata ou tardia, no entanto, foi demonstrada a íntima correlação entre a libertação de triptase nas secreções nasais e a tipologia dos sintomas resultantes (em especial, crises esternutatórias e prurido nasal). Os indivíduos fenotipicamente com RAL de resposta puramente imediata apresentam níveis significativamente mais elevados de triptase 15 minutos e 1 hora após a provocação, quando comparados com os valores basais. Por seu lado, os doentes com um fenótipo de resposta mais prolongada no tempo mantêm os níveis aumentados de triptase aumentados até 6 horas após o teste.³¹

Para além da ação da triptase, salienta-se um progressivo aumento dos níveis de sIgE, desde a 1ª hora até 24 horas após a provocação.³¹ A rápida produção de sIgE após o teste, em doentes com níveis basais não desprezíveis, suporta a ideia da existência de uma produção local persistente de sIgE na mucosa nasal, que rapidamente aumenta após a estimulação alérgénica.¹

Figura 1 | Fisiopatologia da RAL (adaptado de Campo P *et al*, 2016).



APRESENTAÇÃO CLÍNICA.

Sintomatologia típica.

Por definição, a RAL é clinicamente caracterizada por sintomas sugestivos de RA, devido a uma resposta alérgica localizada à mucosa nasal, mas na ausência de atopia sistêmica.¹⁷ Por esta razão, os sintomas que se podem verificar em doentes com RAL são sobreponíveis aos sintomas típicos da RA, e são, não raras vezes, associados com sintomas oculares, e que têm uma boa resposta a anti-histamínicos orais e corticosteroides tópicos.¹

Os sintomas mais frequentemente reportados pelos doentes com RA são a rinorreia e as crises esternutatórias (95,8% cada), logo seguidas pelo prurido (87,5%) e obstrução nasal (83,3%).⁹

Classificação da RAL.

A RAL, sendo uma doença com pouca investigação desenvolvida até à data, não apresenta uma classificação validada e reconhecida internacionalmente. Por este motivo, e assumindo o pressuposto de sobreponibilidade da sintomatologia da RA, assume-se, para o propósito desta revisão, uma classificação idêntica à da RA, a qual se passa a descrever.

Os fenótipos de RA podem ser agrupados simultaneamente de acordo com a classificação clássica e segundo a classificação da *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA)¹⁸, visto que estas não são coincidentes.¹

A classificação clássica, baseada na exposição aos alérgenos, subdivide a RA em sazonal (relacionada com uma grande variedade de alérgenos ambientais, como os pólenes ou os esporos¹⁸, cuja prevalência na natureza é dependente das estações do ano), perene (tendo esta uma relação mais forte com os alérgenos do domicílio, tais como pó, ácaros, insetos ou pelos de animais¹⁸, que se mantêm constantes durante todo o ano) e ocupacional (relacionada com as atividades desenvolvidas pelo doente).

No entanto, a ARIA demonstrou que esta classificação apresentava algumas lacunas, apontando, por exemplo, a inconsistência da simultaneidade de alérgenos e sintomas, em alguns casos.¹⁸ Assim, foi proposta uma nova classificação para a RA (classificação

ARIA), baseada não nos alergénios, mas sim na continuidade temporal dos sintomas (intermitente ou persistente) e na gravidade dos sintomas (ligeira ou moderada/grave).

[Tabela 1]

Tabela 1 | Classificação da RA segundo a ARIA (adaptado de ARIA, 2008).

| | |
|-------------------------|--|
| Intermitente | Sintomas presentes < 4 dias por semana Ou por < 4 semanas consecutivas |
| Persistente | Sintomas presentes > 4 dias por semana Ou por > 4 semanas consecutivas |
| Ligeira | Nenhum dos seguintes itens está presente: Perturbações do sono Prejuízo das atividades da vida diária, lazer ou desporto Prejuízo da atividade laboral ou académica Sintomas presentes mas não limitativos |
| Moderada / Grave | Pelo menos 1 dos seguintes itens está presente: Perturbações do sono Prejuízo das atividades da vida diária, lazer ou desporto Prejuízo da atividade laboral ou académica Sintomas limitativos |

História natural da doença.

Uma das principais questões que podem ser colocadas no que diz respeito à história natural da doença na RAL reside na dúvida se esta é uma etapa precoce do desenvolvimento de atopia sistémica (e consequentemente, RA), ou se se tratam de fenótipos independentes, com uma marcha evolutiva diferente. Adicionalmente, tendo em conta a importância da RA no desenvolvimento de asma brônquica,¹⁸ importa perceber se existe uma equivalente marcha atópica na RAL.

Os resultados de um estudo prospetivo de *follow-up* a 5 anos mostraram não haver diferenças significativas no desenvolvimento de atopia sistémica em adultos e adolescentes com RAL (6,25%) e no grupo controlo (5,2%), o que sugere que a RAL seja uma entidade clínica independente da RA, com uma história natural divergente.¹⁹

Após 5 anos de seguimento, observou-se um aumento da prevalência dos sintomas nasais graves (de 18,8% para 39,2%), tendo 5,6% dos doentes evoluído para asma. Adicionalmente, foi detetada uma maior procura dos serviços de urgência, e uma maior prevalência de conjuntivite.¹⁹

Releva-se ainda que uma elevada percentagem de doentes reportou um impacto negativo na sua saúde (17,6%), e uma ainda mais significativa pioria na qualidade de vida (40,3%).¹⁹

DIAGNÓSTICO.

O diagnóstico de RAL deverá ser equacionado em doentes com sintomatologia típica de RA, mas sem evidência de atopia sistémica, avaliada por TCP e sIgE. Deverá ser realizada uma história clínica pormenorizada (com especial enfoque aos dados epidemiológicos mais sugestivos da doença), uma avaliação minuciosa das fossas nasais (rinoscopia anterior / endoscopia) e/ou uma avaliação imagiológica (tomografia computadorizada), de forma a ser possível estabelecer diagnósticos diferenciais.¹⁷ [Tabela 2] Não obstante, para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo de RAL, é condição *sine qua non* a verificação do processo inflamatório no órgão-alvo (através do teste PNAE ou pela quantificação de IgE específica nas secreções nasais).²⁰ [Figura 2]

Por conseguinte, é possível fazer o diagnóstico de RAL quando se verifica: (1) resultado negativo no TCP aos alérgenos mais frequentes; (2) níveis sIgE séricos normais; (3) um teste PNAE positivo.^{21,22}

Figura 2 | Marcha diagnóstica na RAL (adaptado de Rondón *et al*, 2010).

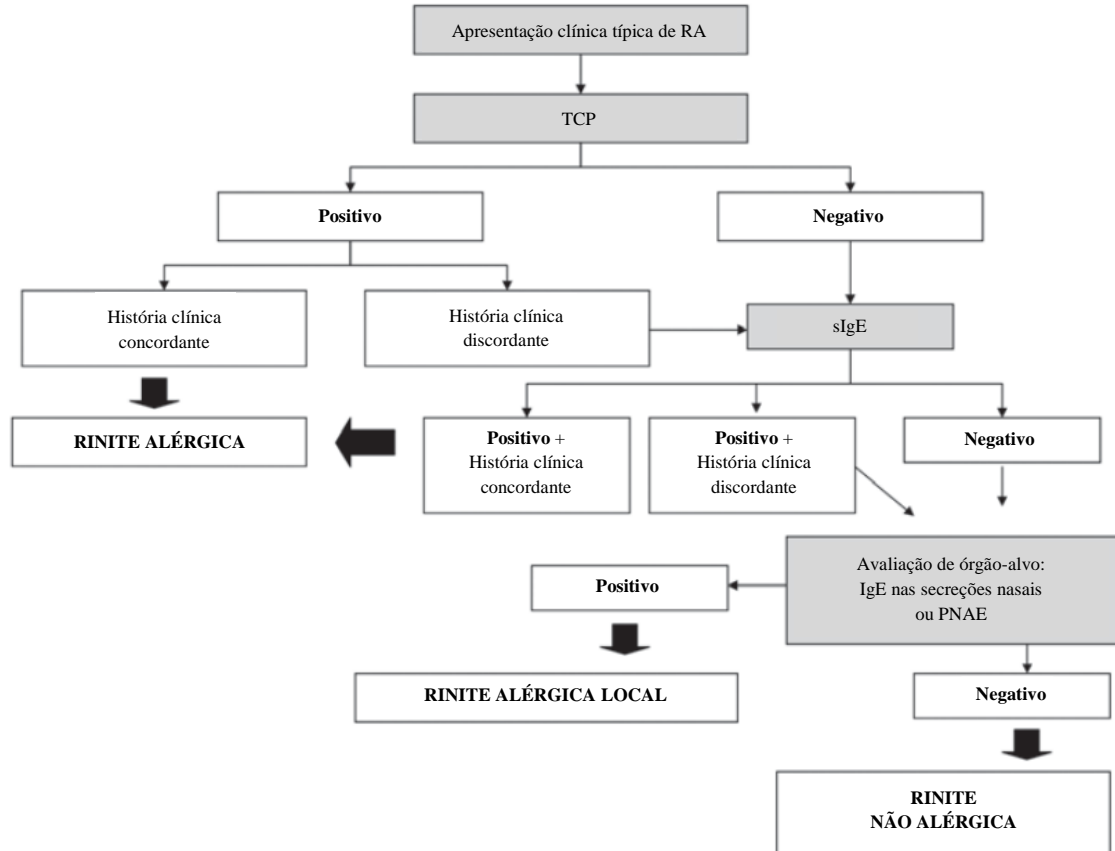


Tabela 2 | Diagnóstico diferencial da RAL (adaptado de Campo *et al*, 2016).

-
- Polipose nasal
 - Rinossinusite crónica
 - Causas conhecidas de RNA
 - Farmacológicas
 - Hormonais
 - Doenças sistémicas, tais como a fibrose quística, discinesia ciliar primária, granulomatose, sarcoidose, amiloidose
 - Rinite atrófica
 - Ocupacional
 - Alterações da anatomia normal
 - Desvio do septo
 - Hipertrofia dos cornetos
 - Hipertrofia dos adenoides
 - Rinorraquia

Teste cutâneo em picada (TCP).

O teste cutâneo em picada é, geralmente, o primeiro meio complementar de diagnóstico recomendado quando há suspeita de alergia. As suas características de simplicidade, rapidez de execução, baixo custo e elevada sensibilidade justificam esta escolha.²³

Este é um teste *in vivo*, e consiste na introdução de uma quantidade reduzida de alérgénio (antigénio) na epiderme, através de uma pequena picada, e no caso de existir IgE específica para esse alérgénio ligada aos mastócitos cutâneos, desencadear-se-á uma reação antigénio-anticorpo, com a desgranulação dos mastócitos e consequente libertação de mediadores inflamatórios, como a histamina. Por conseguinte, desencadeia-se uma resposta cutânea manifestada por pápula, prurido e eritema, com pico aos 20 minutos (reação imediata). Pode eventualmente surgir uma reação de fase tardia, 1 a 2 horas depois, com pico após 6 a 12 horas e que desaparece em aproximadamente 24 a 48 horas.²³

O procedimento padronizado pelo Colégio de Imunoalergologia (2011) consiste em: (1) limpeza da face anterior do antebraço com álcool; (2) colocação de pequenas

marcações, com distância mínima de 2 cm, correspondentes ao número de alérgenos a serem testados; (3) colocação de uma pequena gota de cada extrato de alérgeno ao lado de cada marca; (4) picada da epiderme através da gota, com lanceta estandardizada descartável, sendo que a solução restante poderá ser removida cerca de 1 minuto depois; (5) efetuar a leitura 15 a 20 minutos após a sua execução, avaliando a presença de pápula, prurido ou eritema.²³

Quantificação dos níveis séricos de IgE específica (sIgE).

A quantificação dos níveis séricos de IgE específica (sIgE) é fundamental para o diagnóstico de doença alérgica IgE-mediada, sendo que a positividade do teste indicia atopia sistémica. A concentração de sIgE é um indicador que permite não só identificar o alérgeno, mas também acompanhar a evolução da doença alérgica.²⁴

Esta análise é um teste *in vitro* que tem finalidade sobreponível à do TCP, apresentando inclusivamente algumas desvantagens, nomeadamente quanto ao tempo de execução, custo e sensibilidade para alguns alérgenos. No entanto, está recomendada nos seguintes casos: em doentes medicados com anti-histamínicos (ou outros fármacos que interfiram com os TCP); em doentes com eczema ou dermatografismo; em doentes até 6 semanas pós-reação anafilática; nas situações em que o TCP pode oferecer risco de reações sistémicas graves; em situações em que é importante confirmar o resultado do TCP; ou quando não existe extrato alérgénico disponível para TCP.²⁴

Teste de Provocação Nasal com Alérgeno Específico (PNAE).

O teste PNAE é utilizado principalmente para confirmar a presença de hiper-reatividade da mucosa nasal a alérgenos específicos.²²

Para uma correta aferição dos resultados, antes de se iniciar qualquer procedimento, deverá ser solicitado ao doente que avalie a sua sintomatologia prévia, através de uma escala visual analítica (EVA) – de 0 a 10 – no que toca às principais manifestações clínicas da doença: obstrução nasal, rinorreia, crises esternutatórias e prurido.²² O teste deverá ser realizado, preferencialmente, num período de estabilização clínica.²³ Adicionalmente, são calculados dois parâmetros biométricos – a mínima área de secção transversal (MAT) da cavidade nasal e o volume nasal total (VNT), definido pela soma

de todas as áreas de secção transversais, desde a narina até 7 cm de profundidade da cavidade nasal.²²

Após esta avaliação inicial, deverá ser aplicada uma solução salina estéril em ambas as fossas nasais, de forma a excluir fenómenos de hiperreatividade inespecífica. A MAT e o VNT deverão ser calculados 15 minutos após a aplicação desta solução.²²

10 minutos após esta avaliação, deverá ser aplicado um *spray* intranasal contendo aproximadamente 50µL de uma solução de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), e posterior avaliação da resposta do doente (15 e 30 minutos após a aplicação), não só através de EVA, mas também por novo cálculo da MAT e do VNT.²²

O teste é considerado positivo com maior grau de fiabilidade se se verificar uma diminuição da MAT superior a 29%.²²

Quantificação dos níveis de IgE nas secreções nasais.

O teste PNAE é um método efetivo para a confirmação do diagnóstico de RA ou RAL, no entanto é um exame demorado e com um tácito risco de anafilaxia.²⁵ A quantificação dos níveis de IgE nas secreções nasais apresenta-se como um método alternativo para os casos em que não é recomendável a utilização do teste PNAE.

A colheita das secreções nasais poderá ser realizada através de métodos invasivos ou não invasivos, e a sua avaliação laboratorial poderá ter várias abordagens [Tabela 3].²⁶

É uma técnica com elevada especificidade, mas baixa sensibilidade na RAL, pelo que um resultado positivo confirma o diagnóstico.²⁶ Ainda assim, estes métodos não são utilizados por rotina, por não serem amplamente disponíveis, e pelo seu custo elevado.

Tabela 3 | Técnicas de quantificação dos níveis de IgE nas secreções nasais, na RAL (adaptado de Rondón *et al*, 2018).

| Colheita da amostra | Deteção laboratorial |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Métodos invasivos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Biópsia ▪ Escovagem ▪ Raspagem • Métodos não invasivos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lavagem das fossas nasais ▪ <i>Strips</i> nasais ▪ Discos de algodão | <ul style="list-style-type: none"> • ImmunoCAP • RIA • ELISA • <i>Microarray</i> |

TERAPÊUTICA.

Atendendo às, já descritas, similaridades imunológicas e clínicas entre a RA e a RAL, é legítimo afirmar que as estratégias terapêuticas terão, também elas, bastantes elementos em comum. Tal como na RA, está recomendada a evicção dos alérgenos predisponentes dos quadros sintomáticos, bem como a terapêutica farmacológica com corticosteroides tópicos, anti-histamínicos orais e tópicos, e imunoterapia alérgica (vacinas).¹⁷ Em doentes com RAL, no que toca ao alívio sintomático e controlo de doença, foi registada uma resposta idêntica com anti-histamínicos orais e corticosteroides tópicos.¹⁹

As vacinas constituem uma forma de modificar a história natural das doenças alérgicas, por melhorar a tolerância imunológica, reduzir a sintomatologia clínica, e por conseguinte, o uso de fármacos.²⁷ De acordo com as *guidelines* ARIA (2008), a imunoterapia alérgica está recomendada em crianças e adultos com RA moderada a grave (quer seja persistente ou intermitente) e/ou asma alérgica.¹⁸

No caso da RAL, já vários ensaios clínicos, utilizando diferentes alérgenos, comprovaram a efetividade da administração de vacinas nesta doença.^{28,29,30} Tal como ocorre na RA, foi verificada uma redução da frequência e gravidade da sintomatologia, bem como um aumento do número de dias livres de medicação.²⁹ Imunologicamente, os efeitos foram demonstrados pela produção de sIgG específica, e pela diminuição de sIgE, com significativa melhoria da tolerância alérgica. Estes resultados apoiam a indicação de imunoterapia alérgica para um tratamento efetivo da RAL.

CONCLUSÕES.

A rinite alérgica local é uma entidade clínica frequente, não classificada adequadamente no passado, que pode afetar até cerca de 1 em 4 doentes com sintomas de rinite. A sua apresentação é maioritariamente em adultos jovens, podendo ter o seu início na infância.

Caracteriza-se por uma ativação da imunidade celular (através da ação inflamatória de mastócitos e eosinófilos), mas também pela estimulação da produção de IgE específicas na mucosa nasal. Esta resposta de hipersensibilidade a alérgenos específicos gera um quadro clínico caracterizado por rinorreia, crises esternutatórias, prurido e obstrução nasal.

No que toca à história natural da doença, a RA e a RAL apresentam uma divergência importante, no que toca à progressão para asma brônquica e para atopia sistémica. Ao contrário da RA, os doentes com o diagnóstico de RAL não apresentam significativa propensão para desenvolvimento destas complicações, quando comparados à população em geral. No entanto, é uma doença substancialmente impactante na sua saúde e qualidade de vida.

O diagnóstico de RAL é confirmado quando se verifica: resultado negativo no TCP aos alérgenos mais frequentes, níveis séricos de sIgE normais, e um teste de provocação no órgão-alvo positivo. Nestes casos, a terapêutica disponível à luz dos conhecimentos atuais passa pela evicção dos alérgenos, bem como a administração de corticosteroides tópicos, anti-histamínicos orais e tópicos. A imunoterapia alérgica já foi validada para a RAL, e é a única forma conhecida de modificar a história natural da doença.

A RAL, apesar de frequente, é uma doença que está longe de se encontrar perfeitamente compreendida e divulgada pela comunidade científica. Por conseguinte, são vários os aspetos da doença que carecem de mais investigações futuras, para uma mais correta orientação dos doentes e melhoria da sua qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS.

Ao Professor Doutor Óscar Proença Dias, quer pela disponibilidade e dinâmica demonstrada, quer pela prontidão e entusiasmo com que acolheu este trabalho.

Aos meus colegas, com especial destaque ao Miguel Sobrado, à Maria Margarida Rosado e à Carolina Peixe, que me acompanharam praticamente desde o início do curso.

À minha namorada, Sofia Fontes, pelo apoio, incentivo e compreensão, em particular durante a reta final desta etapa da minha vida académica.

Aos amigos de sempre – Gonçalo Reis, Joana Ferreira, David Cardoso, Tiago Martins e Catarina Micaelo –, que me acompanharam durante inúmeras sessões de estudo em grupo, e que me ajudaram a manter o foco nos momentos importantes.

Aos meus pais, avós e irmã, que muito acarinho, e sem os quais seria impossível ter alcançado sucessivas metas e objetivos.

O meu muito obrigado.

BIBLIOGRAFIA.

1. Rondón C *et al* (2012) Local allergic rhinitis: Concept, pathophysiology, and Management. *J Allergy Clin Immunol*.
2. Johansson S, Hourihane J, Bousquet J, *et al* (2001) A revision nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:8 13-24.
3. Solé D, Sakano E *et al* (2012) III Consenso Brasileiro sobre Rinites. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 75 (6) Nov/Dez 2012.
4. Rondón C *et al* (2015) La rinitis alérgica local es una entidad prevalente inducida por alérgenos inalados estacionales y perenes. *Artículos Originales Otorrinolaringología 1* (2015) 1-7.
5. Morais-Almeida M, Nunes C, Gaspar A, Branco-Ferreira M (2006) Rinite: Conhecimento Epidemiológico em Portugal. *Rev. Port. ORL n° 44, n° 2, Junho 2006*.
6. Rondón C *et al* (2012) Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy* 2012 Oct;67(10):1282-8.
7. Platts-Mills TAE (1979) Local production of IgG, IgA, and IgE antibodies in grass pollen hay fever. *The Journal of Immunology*, Vol. 122, No. 6, June 1979.
8. Huggins KG and Brostoff J (1975) Local production of specific IgE antibodies in allergic rhinitis patients with negative skin tests. *The Lancet*, July 1975; 2:148-50.
9. Rondón C *et al* (2007) Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *2007 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*.
10. Rondón C *et al* (2008) Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63: 1352–1358.
11. Powe DG *et al* (2009) Evidence for the involvement of free light chain immunoglobulins in allergic and nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:139-45, e1-3.
12. Meng C, Sha J, Li L, An L, Zhu X, Meng X, Zhu D and Dong Z (2014) The expression and significance of immunoglobulin free light chain in the patients with allergic rhinitis and nonallergic rhinitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*, July 2014.

13. Powe DG *et al* (2001) Evidence for an inflammatory pathophysiology in idiopathic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 864-72.
14. Powe DG *et al* (2004) Mucosal T-cell phenotypes in persistent atopic and nonatopic rhinitis show an association with mast cells. *Allergy* 2004; 59: 204-12.
15. Blom HM *et al* (1995) Mast cells, eosinophils and IgE-positive cells in the nasal mucosa of patients with vasomotor rhinitis. An immunohistochemical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995;252 (suppl 1): S33-9.
16. van Rijswijk JB, Blom HM *et al* (2003). Inflammatory cells seem not to be involved in idiopathic rhinitis. *Rhinology* 2003; 41: 25-30.
17. Campo P *et al* (2016). Local Allergic Rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*.
18. Bousquet J *et al* (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 8-160.
19. Rondón C *et al* (2014). Follow-up study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1026–31.
20. Rondón C *et al* (2010). Local Allergic Rhinitis: Concept, Clinical Manifestations, and Diagnostic Approach. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; Vol. 20(5): 364-371.
21. Young Jang T, Hyo Kim, Y (2010) Clinical characteristics and therapeutic outcomes of patients with localized mucosal allergy. *Am J Rhinol Allergy* 24, e89–e92, 2010.
22. Young Jang T, Hyo Kim, Y (2015) Nasal provocation test is useful for discriminating allergic, nonallergic, and local allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 29, e100-e104, 2015.
23. Colégio de Imunoalergologia – Ordem dos Médicos (2011) Manual de Boas Práticas – Procedimentos diagnóstico / tratamento em Imunoalergologia.
24. Daher S *et al* (2009) Diagnóstico em Doenças Alérgicas Mediadas por IgE. *Rev. Bras. Alerg. Immunopatol.* 2009; 32(1):3-8.
25. Hye Kim J *et al* (2016) Detection of Allergen Specific Antibodies From Nasal Secretion of Allergic Rhinitis Patients. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 July;8(4):329-337
26. Rondón C *et al* (2018) IgE Test in Secretions of Patients with Respiratory Allergy. *Current Allergy and Asthma Reports* (2018).
27. Bousquet J *et al* (1998) Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:558–62.

28. Rondon C *et al* (2011) Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after preseasonal immunotherapy with grass pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1069–71.
29. Rondon C *et al* (2015) Subcutaneous allergen immunotherapy in patient with “Local Allergic Rhinitis” sensitized to *Dermatophagoides Pteronyssinus*. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(2): AB171.
30. Rondón C *et al* (2017) Specific immunotherapy in local allergic rhinitis: A randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Phleum pratense* subcutaneous allergen immunotherapy. *Allergy*. 2017;1–11.
31. Rondón C *et al* (2009) Nasal inflammatory mediators and specific-IgE production after nasal challenge with grass in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1005-11.